



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA
CURSO DE FARMÁCIA**

JENNIFER OLIVEIRA FREIRE

**PERFIL DE SUSCETIBILIDADE DE *ESCHERICHIA COLI* ISOLADAS EM
UROCULTURAS EM UM LABORATÓRIO AMBULATORIAL DO DISTRITO
FEDERAL**

**CEILÂNDIA, DF
2015**

JENNIFER OLIVEIRA FREIRE

**PERFIL DE SUSCETIBILIDADE DE *ESCHERICHIA COLI* ISOLADAS EM
UROCULTURAS EM UM LABORATÓRIO AMBULATORIAL DO DISTRITO
FEDERAL**

Monografia de Conclusão de Curso
apresentada como requisito parcial para
obtenção do grau de Farmacêutico, na
Universidade de Brasília, Faculdade de
Ceilândia.

Orientadora: Profa. Dra. Thaís Alves da Costa Lamounier

Co-orientador: Emerson Valadares da Silva

CEILÂNDIA, DF

2015

JENNIFER OLIVEIRA FREIRE

**PERFIL DE SUSCETIBILIDADE DE *ESCHERICHIA COLI* ISOLADAS EM
UROCULTURAS EM UM LABORATÓRIO AMBULATORIAL DO DISTRITO
FEDERAL**

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Thaís Alves da Costa Lamounier
(FCE/ Universidade de Brasília)

Prof. Dr. Eduardo Antonio Ferreira
(FCE/ Universidade de Brasília)

Prof. Dr. Rodrigo Haddad
(FCE/ Universidade de Brasília)

CEILÂNDIA, DF

2015

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por estar sempre ao meu lado, abençoando meus caminhos e iluminando meus passos, me fortalecendo todos os dias para que eu conseguisse chegar até aqui.

Agradeço aos meus pais, Evandro e Mônica, e a minha avó Terezinha que são meus maiores exemplos de dedicação e amor. Se desdobraram para me proporcionar a melhor educação e compartilharam comigo as minhas maiores conquistas, inclusive a realização desse trabalho. Aos meus irmãos que sempre cuidaram de mim e me incentivaram a nunca desistir. À minha família que sempre se orgulhou de minhas atitudes, me dando suporte para enfrentar as dificuldades.

Aos meus amigos de graduação agradeço por todos os momentos vividos dentro da universidade, por me ensinarem a trabalhar em equipe e por enfrentarem comigo as dificuldades e alegrias desses últimos anos, não posso deixar de citar meus sinceros agradecimentos à Andressa Dias, Jéssica Vick e Laura Mendonça por toda preocupação e amizade que tiveram comigo neste período. Ao Filipe Henrique pela ajuda na confecção deste trabalho e pelo apoio nos momentos mais difíceis, compartilhando comigo seu tempo e me incentivando a melhorar cada dia.

A minha orientadora, Dra Thaís Alves da Costa Lamounier, agradeço por ser minha professora e despertar em mim a vontade de seguir esta profissão. Agradeço por ter aceitado o convite para me orientar na realização deste trabalho e por todo incentivo, paciência e apoio neste período. Agradeço ao meu co-orientador Emerson Valadares da Silva que aceitou fazer parte deste projeto, compartilhando comigo seus conhecimentos, com bondade e muita dedicação, contribuindo para minha formação, um exemplo de profissional e pessoa que tenho como referência. Agradeço também aos Professores Doutores Eduardo Antonio Ferreira e Rodrigo Haddad que aceitaram participar da banca examinadora deste trabalho compartilhando comigo seus conhecimentos.

Agradeço a todo o corpo docente da Universidade de Brasília que foram de extrema importância na minha formação profissional, através da dedicação de meus professores serei uma farmacêutica completa.

RESUMO

As infecções do trato urinário (ITUs) são comuns na prática clínica e são caracterizadas pela presença de microrganismos patogênicos na porção superior ou inferior do sistema urinário. A *Escherichia coli* é o microrganismo mais encontrado em ITUs e atualmente existem diversas classes de antimicrobianos capazes de inibir o crescimento e desenvolvimentos dessa bactéria. Entretanto, o uso indiscriminado destes medicamentos contribuiu para o surgimento de cepas multirresistentes que vem se tornando um grande problema de saúde pública. Este trabalho tem como objetivo analisar o perfil de suscetibilidade bacteriana de cepas de *Escherichia coli* em um laboratório ambulatorial do Distrito Federal. Trata-se de um estudo descritivo, observacional, transversal com abordagem quantitativa, por meio da análise de uroculturas positivas de *Escherichia coli* no período de Janeiro de 2013 a Janeiro de 2015, considerando o sexo dos pacientes e o perfil de sensibilidade da espécie em questão. Foram encaminhadas ao laboratório 6.894 amostras, dessas 1.160 eram positivas e 612 foram identificadas com o microrganismo estudado. As mulheres representaram 91% dos pacientes acometidos por ITUs. Para a determinação do perfil de sensibilidade foi utilizado a concentração inibitória mínima e detectado que apenas as cefalosporinas de terceira geração e os carbapenes apresentaram sensibilidade maior que 85%. O alto índice de resistência e os diversos mecanismos de resistência contribuíram com os dados, tornando crescente o estudo e identificação desses perfis de sensibilidade.

Palavras chave: infecção do trato urinário (ITU), *Escherichia coli*, antimicrobianos, resistência, sensibilidade, concentração inibitória mínima.

ABSTRACT

The urinary tract infections (UTIs) are common in clinical practice and are characterized by the presence of pathogenic microorganisms in the upper or lower portion of the urinary system. *Escherichia coli* is the organism most commonly found in UTIs, and currently there are several classes of antimicrobial agents capable of inhibiting the growth and development of this bacteria. However, the indiscriminate use of these drugs contributed to the emergence of multidrug-resistant strains, which is becoming a major public health problem. This work aims to analyze the bacterial susceptibility profile of strains of *Escherichia coli* in an outpatient laboratory of Distrito Federal. It is a descriptive, observational, cross-sectional study with a quantitative approach, by means of analysis of positive urine cultures of *Escherichia coli* from January 2013 to January 2015, considering the sex of the patients and the sensitivity profile of the studied specie. Were sent to the laboratory 6,894 samples, only 1,160 of these were positive and 612 were identified with the microorganism studied. Women representing 91% of affected patients by UTIs. To determine the sensitivity profile was used the minimum inhibitory concentration and it was detected that only third-generation cephalosporins and carbapenems showed sensitivity higher than 85%. The high rate of resistance and different resistance mechanisms contribute to the data, become increasingly the study and identification of such sensitivity profiles.

Key words: urinary tract infection (UTI), *Escherichia coli*, antimicrobial, resistance, sensitivity, minimum inhibitory concentration (MIC).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Uroculturas positivas e negativas do Laboratório Regional de Ceilândia no período de Janeiro de 2013 a Janeiro de 2015	21
Figura 2 – Principais microrganismos identificados nas uroculturas do Laboratório Regional de Ceilândia no período de Janeiro de 2013 a Janeiro de 2015	22
Figura 3 – Uroculturas positivas de acordo com sexo dos pacientes	24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Mecanismos de ação dos Antimicrobianos para <i>Escherichia coli</i>	14
Tabela 2 – Pontos de Corte de acordo com CLSI (2013) e MIC 50 e MIC 90 das cepas analisadas.....	25
Tabela 3 – Perfil de Resistência e Sensibilidade das cepas de <i>E. coli</i> identificadas em uroculturas entre Janeiro de 2013 e Janeiro de 2015	27

LISTA DE SIGLAS

CLSI	<i>Clinical Laboratory and Standard Institute</i>
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ESBL	Betalactamase de Espectro Ampliado
I	Intermediário
ITU	Infecção do Trato Urinário
LRC	Laboratório Regional de Ceilândia
CIM	Concentração Inibitória Mínima
mL	Mililitro
MIC	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
POP	Procedimento Operacional Padrão
R	Resistente
S	Sensível
µg	Micrograma

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1 <i>Escherichia coli</i>	11
1.2 Infecções Urinárias Causadas por <i>Escherichia coli</i>	12
1.3 Antimicrobianos	13
1.4 Resistência Antimicrobiana.....	15
1.5 WHONET	16
2. JUSTIFICATIVA	17
3. OBJETIVOS	18
3.1 Objetivo Geral.....	18
3.2 Objetivos Específicos	18
4. METODOLOGIA.....	19
4.1 Caracterização do Estudo.....	19
4.2 Local do Estudo.....	19
4.3 Coleta de Dados.....	19
4.4 Análise dos Dados.....	20
4.5 Princípios Éticos	20
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
5.1 Perfil das Amostras.....	21
5.2 Microrganismos Isolados	22
5.3 Perfil dos Pacientes quanto ao sexo	23
5.4 Concentração Inibitória Mínima (CIM).....	25
5.5 Perfil de Sensibilidade e Resistência	26
6. CONCLUSÃO.....	31
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
8. ANEXO 1	35

1. INTRODUÇÃO

Atualmente a resistência microbiana tornou-se uma preocupação mundial, pois em cada continente é possível identificar determinadas bactérias resistentes a alguns antimicrobianos, como por exemplo, *Enterobacteriaceae* produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL). Por isso, nos dias atuais, é imprescindível o estudo de medidas que consigam combater o desenvolvimento de novas resistências (SANTOS, 2004).

Uma das estratégias de combate ao desenvolvimento de resistências é o uso racional de antimicrobianos que tem como objetivo principal controlar a prescrição destes medicamentos, visando à melhoria do tratamento, redução de efeitos colaterais, diminuição de gastos e principalmente o controle do surgimento de bactérias resistentes (BRASIL, 2008). Outra possível estratégia é a implementação de medidas para controle de infecções, conscientizando os profissionais de saúde e população sobre a importância do cuidado e da adoção de atitudes que consigam reduzir os riscos de infecção hospitalar. Com isso, é possível propiciar maior garantia de eficácia e segurança para o paciente (SILVEIRA et al., 2006; GONZÁLEZ, 2013).

1.1 *Escherichia coli*

A família *Enterobacteriaceae* é formada por bacilos Gram-negativos, de alta relevância clínica e possui aproximadamente 40 gêneros e mais de 150 espécies. Dentro dessa família se destacam *Escherichia* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* sp., *Salmonella* sp. e *Serratia* sp que são responsáveis por grande parte dos casos de infecções, como sepse, infecções do trato urinário, na mucosa intestinal ou causando infecções oportunistas (MURRAY & ROSENTHAL, 2006).

A bactéria *Escherichia coli* (*E. coli*) é uma espécie do gênero *Escherichia*, anaeróbia facultativa que se desenvolve com facilidade em meios seletivos como ágar MacConkey ou não seletivos como ágar sangue. É uma bactéria fermentadora de glicose, oxidase negativa e essas características são fundamentais para

diferencia-la nas provas de identificação com outros microrganismos bacterianos (MURRAY & ROSENTHAL, 2006).

Esse microrganismo pode habitar a natureza, estando presente principalmente na água, ou também colonizando o intestino dos seres humanos, atuando como comensal. Neste último caso, dificilmente causam infecções a menos que consigam atingir sítios extra intestinais (KAPER; NATARO & MOBLEY, 2004).

1.2 Infecções Urinárias Causadas por *Escherichia coli*

As infecções bacterianas são patologias humanas de grande interesse e estudo, podem acarretar sérios problemas de saúde e prejudicar a qualidade de vida dos indivíduos. As infecções do trato urinário (ITU's) são frequentes na clínica, ocupando o segundo lugar, atrás apenas das infecções respiratórias (RODRIGUES & BARROSO, 2011).

São caracterizadas pela presença de bactérias patogênicas na parte inferior ou superior do sistema urinário e são denominadas de acordo com o local da infecção, no trato urinário inferior é denominada uretrite, na bexiga é chamada de cistite e nos rins de pielonefrite (BITENCOURT & PAVANELLI, 2014). As ITU's podem acometer qualquer indivíduo, entretanto as mulheres representam a maioria dos casos, por possuírem uma uretra mais curta e próxima ao ânus em relação aos homens. Crianças de até um ano de idade, idosos e homens também apresentam infecção urinária, todavia, em menor escala (RODRIGUES & BARROSO, 2011).

Estas infecções podem ser sintomáticas ou assintomáticas e a intensidade ou ocorrência pode variar de acordo com o indivíduo. Entre as manifestações clínicas mais relatadas estão aumento no número de micção com redução do volume de urina, urgência miccional, dificuldade em iniciar a micção, ardor ao urinar, alteração na coloração, odor ou presença de sangue na urina, dor lombar ou próxima ao abdômen, febre, náuseas, vômito e perda de apetite ou inapetência (RODRIGUES & BARROSO, 2011).

As bactérias podem seguir dois caminhos para a colonização do sistema urinário, a via ascendente partindo da uretra para os rins ou a via descendente partindo da circulação até chegar aos rins. A estase urinária, diabetes *mellitus*, gravidez, obstrução urinária, infecções ginecológicas, doenças neurológicas, climatério e doenças sexualmente transmissíveis são fatores que colaboram com o aparecimento e proliferação de microrganismos e consequentemente ocorrência de ITU's (RODRIGUES & BARROSO, 2011).

A família *Enterobacteriaceae* está entre a que possui os principais microrganismos causadores de infecções urinárias, sendo a *Escherichia coli* uma das bactérias mais identificadas ou isoladas. Estima-se que 60% a 90% dos casos de ITU's adquiridas na comunidade são causadas por *E. coli*, seguida do *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus spp* e *Klebsiella spp*, que juntos representam 10% a 15% e *Staphylococcus aureus* responsável por 3% dos casos. Nas infecções adquiridas em ambiente hospitalar a *Escherichia coli* é responsável por cerca de 50% a 60% dos casos, entretanto, é observado o isolamento de alguns patógenos oportunistas, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* e *Klebsiella sp* (BITENCOURT & PAVANELLI, 2014).

1.3 Antimicrobianos

Os antimicrobianos pertencem a um grupo de medicamentos capazes de impedir o desenvolvimento ou matar alguns microrganismos, principalmente as bactérias, sendo assim caracterizados como bacteriostáticos ou bactericidas. Podem ser utilizados no tratamento ou na profilaxia de infecções e devem ser administrados corretamente, ou seja, é preciso estudar as características do microrganismo e do paciente para determinar o tratamento. Nas últimas décadas essas substâncias foram amplamente utilizadas na criação de animais, no tratamento de infecções hospitalares ou na própria comunidade. Esse uso desenfreado proporcionou um aumento exorbitante nos casos de resistência bacteriana (BARROS; MACHADO & SPRINZ, 2008).

Esses medicamentos podem ser produzidos por alguns microorganismos, como bactérias e fungos, ou podem ser sintetizados em laboratório como as sulfonamidas e as quinolonas. Algumas classes de antimicrobianos possuem mecanismo de ação semelhantes, entretanto, podem apresentar características físicas, químicas, e espectro de ação distintos (BRUNTON; LAZO & PARKER, 2007). Na Tabela 1 é possível observar o mecanismo de ação, o grupo e os antimicrobianos utilizados para analisar o perfil de sensibilidade de *Escherichia coli*. Esses medicamentos foram escolhidos de acordo com a *Clinical Laboratory and Standard Institute* (CLSI) 2013 e protocolo do Laboratório Ambulatorial estudado.

Tabela 1 – Mecanismos de ação dos Antimicrobianos para *Escherichia coli*

Mecanismo de Ação	Grupos	Antimicrobianos
Inibição da Síntese da Parede Celular Bacteriana – Impede a Transpeptidação	β -Lactâmicos	Ampicilina
	Penicilinas	Amoxicilina+Clavulanato
	Cefalosporinas	Ceftazidima
		Cefepime
		Cefalotina
	Carbapenens	Ertapenem
		Imipenem
		Meropenem
Inibição da DNA Girase e Topoisomerase IV	Monobactams	Aztreonam
	Fluorquinolonas	Ácido Nalidíxico
		Ciprofloxacino
		Levofloxacino
Inibição do Metabolismo do Ácido Fólico	Sulfonamidas	Sulfametoxazol
		+ Trimetoprima

Fonte: adaptado de Goodman, 2007; CLSI, 2013

O grupo dos medicamentos β -lactâmicos é formado por penicilinas, cefalosporinas, carbapenéns e monobactams e tem como mecanismo de ação a

inibição da síntese da parede celular bacteriana, impedindo principalmente a transpeptidação. O grupo das fluorquinolonas é representado pelo ácido nalidíxico, ciprofloxacino e levofloxacino e tem como mecanismo de ação a inibição da DNA girase e topoisomerase IV. As sulfonamidas são representadas pela sulfametoxazol associado à trimetoprima e atuam inibindo o metabolismo do ácido fólico.

1.4 Resistência Antimicrobiana

A resistência aos antimicrobianos ocorre devido à capacidade adaptativa da bactéria em conseguir modificar seu material genético e com isso, impedir a efetividade do medicamento. O surgimento dessas resistências resulta em um sério problema de saúde pública, pois afeta diretamente o tratamento das infecções bacterianas, restringindo as alternativas terapêuticas (SILVEIRA, 2006). A resistência aos medicamentos pode ser intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca é aquela onde todos os microrganismos de determinada espécie são resistentes a um medicamento. A resistência adquirida, se dá principalmente por mutações e não afeta todos os microrganismos da espécie, apenas cepas que passaram por mutações (DIAS, 2009).

As β -Lactamases de espectro estendido são enzimas capazes de inativar a ação dos β -lactâmicos, principalmente as penicilinas, cefalosporinas e monobactams. São produzidas principalmente por bacilos gram negativos da família *Enterobacteriaceae*, mais especificamente por cepas de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* (BARROS, MACHADO & SPRINZ, 2008). A presença de bactérias produtoras de ESBL já foi relatada em vários países do mundo, como França, Inglaterra, Estados Unidos, Brasil entre outros (LAGO et. al., 2010).

O mecanismo de ação das fluorquinolonas baseia-se na inibição da DNA girase e topoisomerase IV, a resistência à essa classe de medicamentos pode ser por três fatores: mutação cromossômica nos genes que codificam a DNA girase e a topoisomerase IV; através das porinas presentes na membrana celular do microrganismo reduzindo a permeabilidade do medicamento; e através da bomba de

efluxo da bactéria fazendo com que aumente a saída do antimicrobiano de dentro da célula bacteriana (ANVISA, 2008).

As sulfonamidas são representadas pela associação do sulfametoxazol e trimetoprima e têm como mecanismo de ação a inibição do ácido fólico. A resistência ao sulfametoxazol acontece por mutação e é responsável por aumentar a produção do ácido para-aminobenzóico ou sintetizar a diidropteróico sintetase que possuem baixa afinidade pelo medicamento. A resistência à trimetoprima ocorre devido redução na permeabilidade celular, o microrganismo perde a capacidade de se ligar ao medicamento através de uma mutação na enzima diidrofalato redutase (ANVISA, 2008).

1.5 WHONET

O WHONET é um *software* de banco de dados desenvolvido para gestão e análises dos dados obtidos nos laboratórios de Microbiologia, com ênfase na análise de resultados de testes de susceptibilidade aos antimicrobianos. Foi desenvolvido em 1989 pelos Drs. Thomas O'Brien e John Stelling do Centro Colaborador para Vigilância da Resistência Antimicrobiana da Organização Mundial de Saúde (OMS). Este *software* é utilizado em mais de 90 países para contribuir com programas nacionais de vigilância, bem como apoiar a decisão clínica e política de utilização de antibióticos, detectar surtos, identificar o desempenho dos testes realizados no laboratório e caracterizar o perfil microbiano isolado (GHOSH et al., 2013).

O sistema WHONET é utilizado no Laboratório Ambulatorial estudado como ferramenta de apoio ao monitoramento de microrganismos resistentes aos antimicrobianos de pacientes advindos da Regional de Ceilândia, bem como apoio técnico às regionais de Samambaia e Guará. Através desse sistema o Laboratório proporciona informações técnicas ao corpo clínico dessas unidades, como medidas de controle durante o tratamento e rastreamento de possíveis surgimentos de bactérias de interesse clínico. O intuito do sistema é analisar epidemiologicamente a prevalência e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e é utilizado desde 2011.

2. JUSTIFICATIVA

Atualmente o aumento do número de casos de infecções urinárias adquiridas na comunidade ou em ambiente hospitalar tem caracterizado um enorme problema de saúde pública, sendo agravado principalmente pelo surgimento de cepas bacterianas multirresistentes às drogas utilizadas, como os antimicrobianos. As infecções ocorrem principalmente quando os pacientes permanecem por um longo período de tempo em unidades de saúde ou quando o paciente apresenta algum comprometimento em seu sistema imunológico no que diz respeito à quebra da homeostasia e com isso o uso de antimicrobianos acaba sendo inevitável. O conhecimento sobre os antimicrobianos sensíveis ou resistentes às cepas de *Escherichia coli* como principal microrganismo causador de ITU é uma boa ferramenta que auxilia os profissionais de saúde na escolha e na eficácia do tratamento, bem como analisar a frequência destas cepas no Laboratório Ambulatorial da rede pública de saúde do Distrito Federal.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Analisar o perfil de suscetibilidade bacteriana de cepas de *Escherichia coli* em uroculturas processadas no Laboratório Ambulatorial da rede pública de Saúde do Distrito Federal.

3.2 Objetivos Específicos

- Descrever os antimicrobianos mais relevantes para o tratamento de *Escherichia coli*;
- Conhecer o perfil dos pacientes com relação ao sexo atendidos no Laboratório;
- Realizar análise da frequência dos antimicrobianos sensíveis e resistentes das cepas estudadas com o auxílio do programa WHONET.

4. METODOLOGIA

4.1 Caracterização do Estudo

O presente trabalho é descritivo, observacional, transversal, com abordagem quantitativa realizado no setor de Microbiologia do Laboratório Ambulatorial da rede pública de Saúde do Distrito Federal. Os dados coletados são referentes ao período de Janeiro de 2013 à Janeiro de 2015. Como critério de inclusão buscou-se avaliar as amostras de urina positivas para *Escherichia coli*, observando o sexo dos pacientes bem como o perfil de sensibilidade do microrganismo isolado.

4.2 Local do Estudo

O Laboratório estudado é dividido em seis áreas ou setores: Microbiologia, Hematologia, Parasitologia, Imunologia, Bioquímica e Urinálise. O referido Laboratório analisa amostras ambulatoriais de doze centros de saúde urbanos e uma unidade rural que estão localizados em diversos bairros da cidade de Ceilândia. Além disso, recebe amostras hospitalares de interesse microbiológico do Hospital Regional da Ceilândia e do Hospital Regional de Brazlândia. A equipe de profissionais possui o perfil multiprofissional composta por: farmacêuticos, biomédicos, biólogos, técnicos e assistentes.

4.3 Coleta de Dados

As amostras recebidas para a realização dos exames laboratoriais no Laboratório foram processadas de acordo com as rotinas laboratoriais baseadas nos Procedimentos Operacionais Padrões (POPs) internos e nas Normas de Biossegurança. As amostras foram recebidas e passaram por um semeio primário

em ágar sangue utilizando a técnica de estria simples para isolamento. Em alguns casos houve crescimento de dois ou mais microrganismos, e neste caso foi necessário o repique em ágar MacConkey com a mesma técnica de semeadura para isolamento. Após o isolamento a amostra foi preparada em um painel específico do aparelho Micro Scan Walk Away 96 SI (Siemens®), que é responsável por identificar o microrganismo através de testes bioquímicos para identificação da espécie microbiana além de traçar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. O perfil de sensibilidade é medido através da concentração inibitória mínima (MIC), que demonstra a concentração mínima do medicamento capaz de inibir o crescimento bacteriano. É importante ressaltar que o aparelho não realiza a técnica de disco difusão. Ao final, um laudo é gerado e as informações ficam arquivadas para análise estatística.

4.4 Análise dos Dados

Foi utilizado o programa WHONET como ferramenta para a análise de microrganismos já identificados e que estavam inseridos no sistema no período de Dezembro de 2014 à Marco de 2015. Assim, no presente estudo foi possível realizar a análise da suscetibilidade antimicrobiana das cepas de *E. coli* isoladas em uroculturas na cidade de Ceilândia/DF. Os dados estatísticos foram analisados pelo próprio programa WHONET e os outros resultados obtidos na pesquisa como tabelas e gráficos, pelo programa Microsoft Excel (2013).

4.5 Princípios Éticos

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília CAAE: 38856114.0.0000.0030 (ANEXO 1).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Perfil das Amostras

Durante o período em análise, de Janeiro de 2013 à Janeiro de 2015, foram encaminhadas ao setor de microbiologia do Laboratório estudado 8.374 amostras, de diferentes tipos. Entre as amostras encaminhadas estão aspirado traqueal, cateter central, ferida, lavagem brônquica, nasofaringe, olho, ouvido externo, retal, sangue, tecido, urina e secreções uretral e vaginal. No presente trabalho foram analisadas ou consideradas apenas cepas de *Escherichia coli* isoladas em uroculturas.

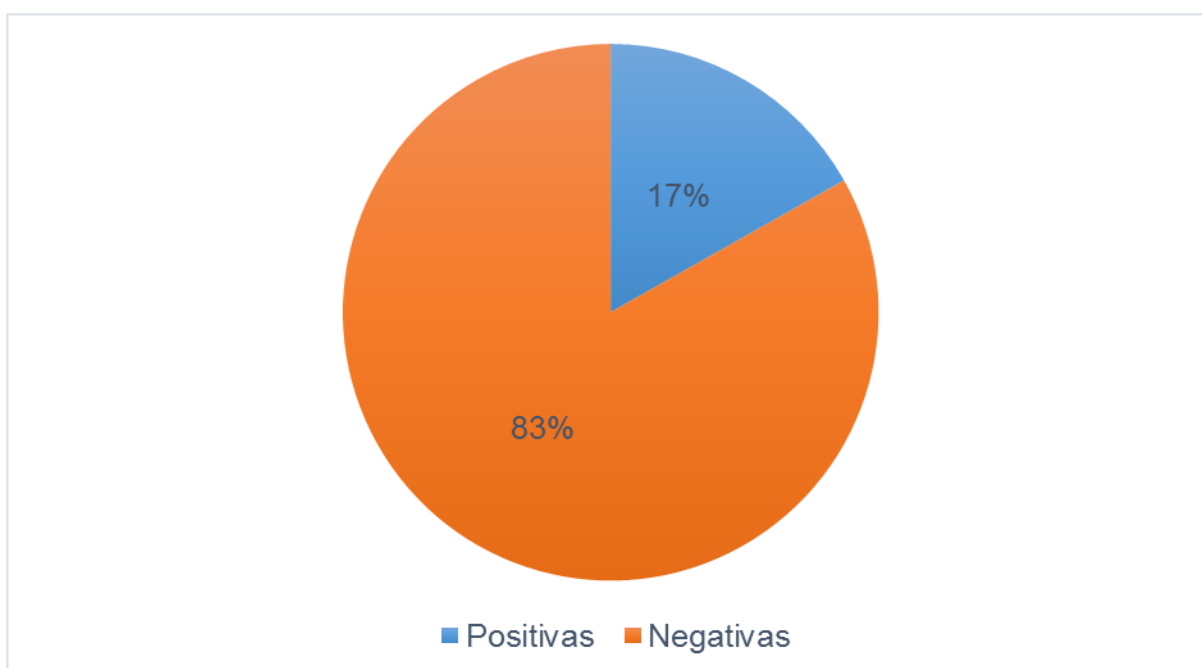


Figura 1 – Uroculturas positivas e negativas do Laboratório Regional de Ceilândia no período de Janeiro de 2013 a Janeiro de 2015

O Gráfico 1 representa a frequência de uroculturas positivas e negativas encaminhadas ao laboratório no período estudado. Foram encaminhadas ao Laboratório 6.894 amostras de urina para realização de uroculturas e identificação de possíveis microrganismos patogênicos. Entre essas, 1.160 (17%) houve crescimento bacteriano de diversos microrganismos patogênicos e 5.734 (83%) foram consideradas negativas por não haver crescimento bacteriano.

O estudo realizado por BITENCOURT & PAVANELLI (2014), analisou a população de Campo Mourão no estado do Paraná no período de 2013 e 2014 e 5.609 culturas de urina foram recebidas, das quais 1.057 (18,8%) foram consideradas positivas. Por se tratar de um laboratório ambulatorial, tanto neste estudo como o realizado em Campo Mourão, é esperado que a maioria das amostras sejam negativas, uma vez que os pacientes geralmente realizam exames de rotina e normalmente não apresentam sintomas característicos ou patognomônicos de ITU.

5.2 Microrganismos Isolados

A identificação dos microrganismos é fundamental no tratamento e combate de infecções urinárias, pois auxiliam os profissionais de saúde na escolha do tratamento, ou seja, após a identificação e determinação do perfil de sensibilidade da bactéria isolada é possível definir o esquema terapêutico para o tratamento do paciente.

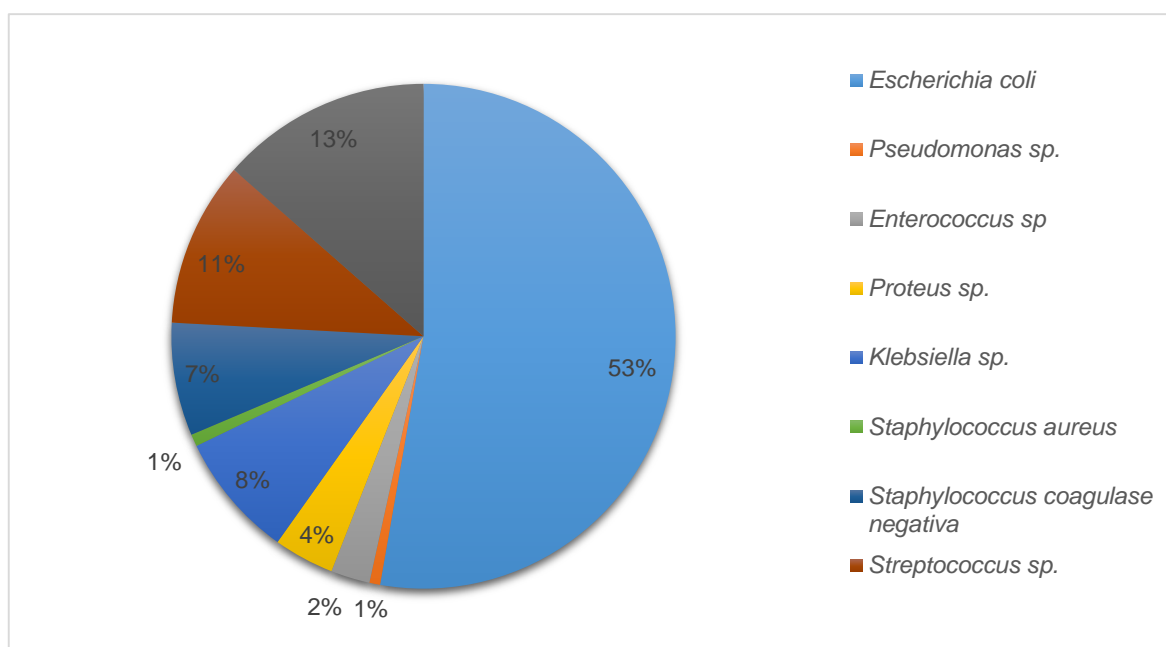


Figura 2 – Figura Principais microrganismos identificados nas uroculturas do Laboratório Regional de Ceilândia no período de Janeiro de 2013 a Janeiro de 2015

No Gráfico 2 é possível analisar que das 1.160 uroculturas com resultado positivo, foram identificadas 612 (52,8%) cepas de *Escherichia coli*, 8 (0,7%) cepas de *Pseudomonas sp.*, 29 (2,5%) cepas de *Enterococcus sp.*, 45 (3,8%) cepas de *Proteus sp.*, 93 (8,0%) cepas de *Klebsiella sp.*, 93 (8,0%) cepas de *Staphylococcus sp.*, 123 (10,7%) cepas de *Streptococcus sp.* e 157 (13,5%) cepas de outros grupos de microrganismos sem interesse clínico. O grupo de outros microrganismos representa inúmeras bactérias de diferentes espécies que apresentaram número reduzido e não caracterizam interesse clínico. Nota-se que a maioria dos achados foi de cepas de *E. coli* devido ao fato desse patógeno ser um dos principais encontrados em infecções do trato urinário.

Alguns autores também apresentaram resultados semelhantes aos encontrados neste estudo. No trabalho de BITENCOURT & PAVANELLI (2014), o agente etiológico mais frequentemente isolado foi *E. coli* representando 61% dos achados. Em São Paulo o estudo de LO et. al. (2013), a cepa de *Escherichia coli* foi responsável por 76,6% das infecções urinárias analisadas e MORAES et. al. (2014) identificou que 61% das uroculturas de pacientes ambulatoriais de Jataí no estado de Goiás eram representadas por esta bactéria. Esses dados podem ser explicados porque a *Escherichia coli* é uma bactéria comensal do intestino humano, podendo causar infecções urinária devido à proximidade anatômica do canal uretral com o ânus, o principal ponto de entrada de patógenos urinários.

5.3 Perfil dos Pacientes quanto ao sexo

No presente estudo foi feita a análise de acordo com o sexo dos pacientes. A análise de idade dos pacientes não foi possível devido problemas técnicos de acesso aos prontuários.

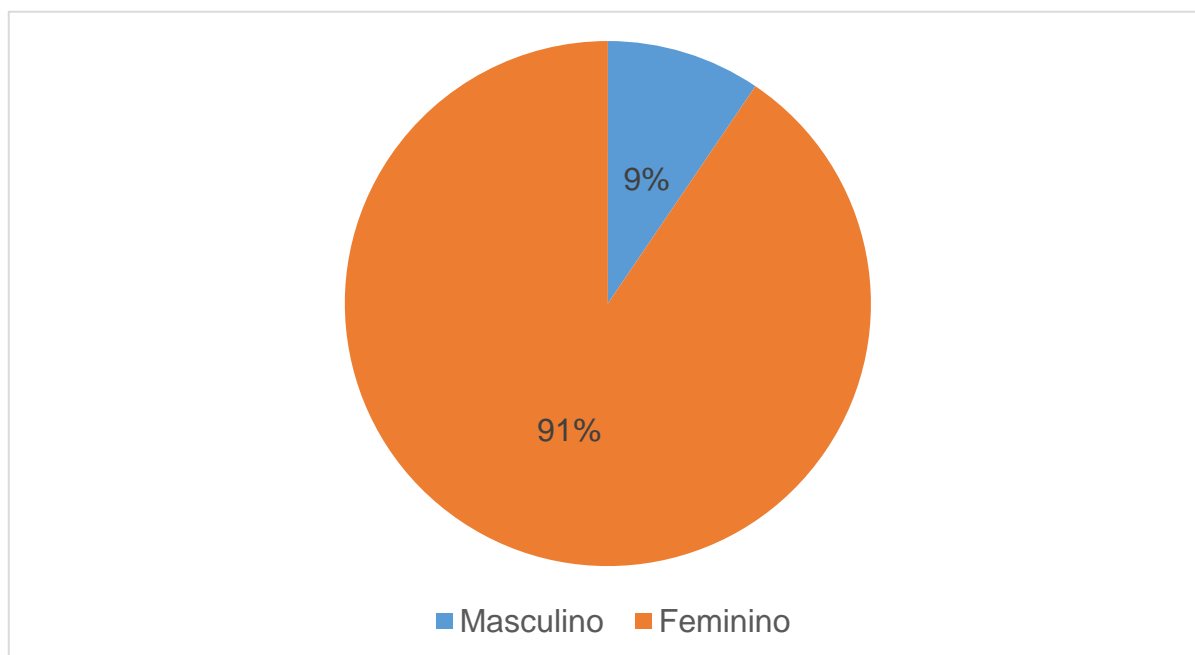


Figura 3 – Uroculturas positivas de acordo com sexo dos pacientes

No gráfico 3 pode-se observar a frequência de *E. coli* de acordo com o sexo dos pacientes, entre as 612 uroculturas analisadas, destas, 554 (91%) pertenciam a pacientes do sexo feminino e 58 (9%) ao do sexo masculino. Em Portugal RODRIGUES & BARROSO (2011) identificaram que 84% das ITU's pertenciam ao sexo feminino e 16% a pacientes do sexo masculino. MACGREGOR et. al. (2013) identificou nos Estados Unidos que 93,4% das cepas isoladas em uma unidade ambulatorial pertenciam a mulheres. Outros estudos também apontam elevados índices de prevalência de ITU's em pacientes do sexo feminino (MORAES et. al., 2014; BITENCOURT & PAVANELLI, 2014; LO et. al., 2013). As mulheres são mais afetadas por infecções urinárias causada por *Escherichia coli* devido aos fatores anatômicos como: possuírem o canal da uretra menor em relação aos homens; a proximidade do ânus ao trato urinário, pois, como a *E. coli* é uma bactéria comensal do intestino humano; caso ocorra uma higienização inadequada dessa área estas bactérias podem migrar e colonizar o trato urinário; e a relação sexual como fator de migração e colonização (RODRIGUES & BARROSO, 2011; BITENCOURT & PAVANELLI, 2014).

5.4 Concentração Inibitória Mínima (CIM)

O laboratório onde foi realizada a pesquisa utiliza a concentração inibitória mínima (CIM) ou *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) como ferramenta para realizar a determinação do perfil de sensibilidade ou o antibiograma das amostras analisadas. Esta ferramenta auxilia os profissionais de saúde na escolha do tratamento mais eficaz para a infecção. O MIC é a concentração mínima que um medicamento antibacteriano precisa ter para inibir o crescimento de determinado microrganismo e a sua determinação auxilia na identificação do perfil de sensibilidade da bactéria e no esquema terapêutico, uma vez que fornece resultados quantitativos (CAMPANA et. al., 2011).

Existem duas variáveis de MIC que podem ser analisadas o MIC 50 e o MIC 90, os quais são considerados como ferramentas de análise epidemiológica que auxiliam no plano terapêutico. O MIC 50 apresenta a concentração mínima que tem a capacidade de inibir 50% das cepas submetidas ao teste. Já o MIC 90 representa a quantidade mínima do medicamento capaz de inibir 90% das cepas, o MIC 90 apresenta sensibilidade maior que o MIC 50.

A Tabela 2 demonstra os valores de referência de MIC, segundo a *Clinical Laboratory and Standard Institute*, (2013) para os antimicrobianos descritos no protocolo do Laboratório estudado, bem como o MIC 50 e MIC 90 das cepas analisadas.

Tabela 2 – Pontos de Corte de acordo com CLSI (2013) e MIC 50 e MIC 90 das cepas analisadas.

Antimicrobianos	MIC (µg/mL)		MIC (µg/mL)	
	Sensível	Resistente	50	90
Ampicilina	≤8	≥32	32	32
Amoxicilina + Clavulanato	≤8/4	≥32/16	8/4	16/8
Cefalotina	≤8	≥32	8	32
Cefuroxima	≤8	≥32	8	8
Ceftazidima	≤4	≥16	1	1
Cefotaxima	≤1	≥4	2	2

Cefoxitina	≤8	≥32	8	8
Aztreonam	≤4	≥16	4	8
Ertapenem	≤0,5	≥2	0.5	1
Imipenem	≤1	≥4	1	1
Meropenem	≤1	≥4	1	1
Ácido Nalidíxico	≤16	≥32	16	32
Ciprofloxacino	≤1	≥4	1	4
Levofloxacino	≤2	≥8	2	8
Norfloxacino	≤4	≥16	4	16
Sulfametoxazol + Trimetoprima	≤2/38	≥4/76	2/38	4/76

Fonte: adaptado CLSI, 2013.

Assim, é possível identificar e comparar o MIC50 e MIC90 de cada um dos medicamentos com os pontos de referência da CLSI (2013). É possível observar que alguns possuem semelhança entre os MICs como ampicilina que tanto o MIC 50 quanto o MIC 90 são 32 µg/mL, concentração idêntica ao MIC de resistência. Isso caracteriza que muitas das cepas que foram submetidas ao teste de sensibilidade à ampicilina foram resistentes. A maioria das cefalosporinas apresentaram MIC próximo ao caracterizado como sensível. Os carbapenens apresentam os valores de MIC 50 e MIC 90 abaixo do valor de referência, demonstrando alta suscetibilidade às cepas. Entretanto, algumas classes de medicamentos como as fluorquinolonas e as sulfas apresentam certa disparidade entre os resultados, onde o MIC 50 pode ser comparado ao resultado sensível e o MIC 90 cepas resistentes.

5.5 Perfil de Sensibilidade e Resistência

De acordo com o CLSI (2013) o perfil de antimicrobianos utilizados para cepas de *E. coli* são penicilinas, β-lactâmicos, cefalosporinas de 1^a, 2^a e 3^a gerações, monobactams como o aztreonam, carbapenens, aminoglicosídeos, tetraciclinas, sulfonamidas, fluorquinolonas, fosfomicina e nitrofurantoína. No presente trabalho

foram selecionados 17 antimicrobianos (Tabela 3) representantes de algumas destas classes que fazem parte do perfil do antibiograma realizado no Laboratório e que possuem a maior relevância clínica na população estudada.

Tabela 3 – Perfil de Resistência e Sensibilidade das cepas de *E. coli* identificadas em uroculturas entre Janeiro de 2013 e Janeiro de 2015.

Antibiótico	%R	%I	%S
Ampicilina	51,1	0,2	48,7
Amoxicilina/Ácido clavulânico	1,7	15,3	83,1
Cefalotina	24,2	23,1	52,7
Cefuroxima	5,4	1,8	92,8
Ceftazidima	5,3	-	94,7
Cefotaxima	5,3	45,2	49,5
Cefoxitina	5,3	1,1	93,6
Aztreonam	5,3	45,2	49,5
Ertapenem	0,2	0	99,8
Imipenem	0,2	0	99,8
Meropenem	0	0	100
Ácido nalidíxico	31,9	0	68,1
Ciprofloxacino	20	0,3	79,6
Levofloxacino	19,4	0,5	80,1
Norfloxacino	20,6	0,3	79,1
Trimetoprima/Sulfametoxazol	39,6	0	60,4

De acordo com protocolo do Laboratório estudado a escolha do esquema terapêutico é realizada através da análise de sensibilidade da bactéria ao medicamento, sendo que a sensibilidade deve ser superior a 85%. Na Tabela 3 é possível observar que poucos medicamentos apresentaram sensibilidade maior que a recomendada.

Ampicilina é um β -lactâmico do grupo das aminopenicilinas e apresentou o maior índice de resistência do estudo (51,1%). Ela pode ter apresentado esse nível devido ao seu tempo no mercado, por ter sido sintetizada na década de 60 e muitas

cepas já desenvolveram mecanismos de resistência a essa droga, principalmente a produção de β -lactamases (GONZÁLEZ, 2013). TAVARES & SÁ (2014) relataram baixa eficácia das aminopenicilinas em seu estudo, entretanto, a associação de amoxicilina/ácido clavulânico demonstrou aumento nos índices de sensibilidade, se tornando uma boa alternativa nos casos de resistência a ampicilina.

A resistência à amoxicilina/ácido clavulânico foi de apenas 1,7%, entretanto, obteve um valor intermediário de 15,3%, apresentando 83,1% de cepas sensíveis. MIRANDA (2013) em seu estudo identificou 61,7% de sensibilidade e 38,2% de resistência ao mesmo medicamento, porém, não considerou valores intermediários. EL BOUAMRI (2014) observou que as cepas estudadas apresentaram 43% de resistência à amoxicilina/ácido clavulânico. Nota-se que apesar da sensibilidade do medicamento não alcançar o recomendado, este ainda é considerado uma boa opção terapêutica, visto que é uma penicilina associada a um composto capaz de inativar a betalactamase. Por isso, alguns autores recomendam a indicação deste antimicrobiano para o tratamento de infecções urinárias simples ou adquiridas na comunidade (MIRANDA, 2013).

Um dos mais importantes mecanismos de resistência das enterobactérias é a produção de β -lactamases de espectro estendido (ESBL). Cepas ESBL positivas são capazes de hidrolisar o anel β -lactâmico de cefalosporinas, penicilinas e o aztreonam (LAGO et. al., 2010; MARTINS & PICOLI, 2011). De acordo com a CLSI (2013) a detecção de ESBL para testes confirmatórios é feita a partir do método de disco difusão, onde deve-se observar a resistência para cefalosporina de terceira geração, cefoxitina e ceftazidima sozinhos e associados com inibidor de β -lactamase, o clavulanato. No laboratório estudado a detecção de ESBL é realizada através do painel específico do aparelho Micro Scan Walk Away 96 SI (Siemens®), a automação utiliza três marcadores de identificação do mecanismo de resistência ESBL, sendo eles ceftazidima, cefoxitina e aztreonam, para aproximar o resultado da metodologia disco difusão. Foi observado que a resistência para a ceftazidima, cefoxitina e aztreonam foi de 5,3% (Tabela 3), o que caracteriza que 5,3% das cepas analisadas são ESBL positivas.

Índices semelhantes foram descritos na Espanha por MIRANDA (2013) que identificou em seu trabalho 5,1% de cepas produtoras de ESBL. No Brasil MIRANDA

et. al. (2014) determinou 3% de ESBL em seu estudo. A identificação de cepas produtoras de ESBL tem um grande significado clínico, pois, por ser um mecanismo mediado por plasmídios, aumentam as chances de transmissão horizontal. Podem também restringir as opções terapêuticas, sendo necessário a indicação de um antimicrobiano de amplo espectro. Por isso, a recomendação de tratamento para infecções urinárias simples adquiridas na comunidade consideradas ESBL positivas é a utilização de fluorquinolonas ou piperacilina/tazobactam, entretanto, é necessário que essas cepas sejam sensíveis a esses medicamentos. No caso de infecções urinárias graves é recomendado o uso dos carbapenems (ROSSI & ANDREAZZI, 2005)

Os carbapenems demonstraram a maior eficácia, ertapenem com 99,8%, imipenem com 99,8% e meropenem com 100% de sensibilidade. Acredita-se que essas sensibilidades aos carbapenems se dão pelo fato do laboratório receber em sua maioria amostras ambulatoriais de infecções simples e agudas. Dados semelhantes foram relatados no estudo de LAGO et. al. (2010) que demonstrou 95% de sensibilidade e por MIRANDA et. al. (2014) que reportou sensibilidade de 100% para os mesmos fármacos. Esses estudos sugerem que o uso de carbapenems deve ser indicado apenas em casos graves, como infecções crônicas ou surtos nosocomiais, no caso infecções adquiridas em ambiente hospitalar.

As fluorquinolonas apresentaram níveis de resistência altos, ciprofloxacino (20%), levofloxacino (19,4%) e norfloxacino (19,6%), a sensibilidade teve uma média de 80% para os três medicamentos da classe, e não apresentou valores intermediários consideráveis. LAGO et. al. (2010) relatou uma correlação entre produção de ESBL e resistência as fluorquinolonas, detectando 68% de resistência. MORAES et. al. (2014) revelou que 30,2% eram resistentes a ciprofloxacino e 25% a norfloxacino. Com os resultados obtidos é possível perceber que as fluorquinolonas apresentaram nível de resistência considerável, sendo necessária uma maior atenção na prescrição desta classe de medicamentos, sendo recomendada apenas em casos específicos relacionadas a cepas produtoras de ESBL.

A sensibilidade do sulfametoxazol associado à trimetoprima foi de 60,4%, sendo a resistência de 39,6%. LAGO et. al. (2010) identificou em seu estudo resistência de 71,6% desse medicamento nas cepas analisadas e outro trabalho

realizado em São Paulo demonstrou que 58,3% das cepas analisadas eram resistentes ao mesmo medicamento (LO et. al., 2013). Esse alto grau de resistência indica que este medicamento não deve ser utilizado como terapia empírica para ITU's adquiridas na comunidade

Cefalotina (23,1%), cefotaxima (45,4%) e aztreonam (44,7%) apresentaram valores intermediários consideráveis. O alto nível do valor intermediário representa uma problemática, já que este não pode ser considerado nem resistente nem sensível.

De acordo com a CLSI (2013) a categoria intermediária inclui isolados com MICs que descrevem geralmente os níveis de sangue e tecidos atingíveis, onde taxas de resposta podem ser menor do que para os isolados sensíveis, ou seja, a categoria intermédia sugere eficácia clínica nos locais do corpo em que as drogas são fisiologicamente concentradas (por exemplo, quinolonas e β -lactâmicos na urina) ou quando uma dosagem mais elevada do que o normal de uma droga pode ser usada (por exemplo, β -lactâmicos). A categoria intermediária também inclui uma zona tampão, o que busca evitar grandes discrepâncias nas interpretações, especialmente para medicamentos com janela terapêutica estreita (CLSI, 2013).

6. CONCLUSÃO

O uso de antimicrobianos em infecções urinárias simples adquiridas na comunidade é uma das alternativas terapêuticas, porém, é necessário um controle no uso pois o uso indiscriminado desses medicamentos pode acarretar seleção de cepas multirresistentes.

Os resultados encontrados neste trabalho são semelhantes a outros estudos, de diversos países como Espanha, Estados Unidos, Portugal e em regiões do Brasil. A bactéria *Escherichia coli* foi o microrganismo mais prevalente em uroculturas no período estudado, e as mulheres foram as mais susceptíveis às ITUs. Foi possível determinar um índice considerável de resistência as drogas disponíveis para uso da população de Ceilândia e apenas as cefalosporinas de terceira geração e os carbapenems apresentaram sensibilidade maior que 85%, grau de recomendação.

A escolha do melhor esquema terapêutico para tratamento de ITUs, tornou-se uma decisão complicada, devido aos elevados níveis de resistência encontrados em medicamentos de primeira escolha. Por isso, é fundamental conhecer os aspectos epidemiológicos e mecanismos de resistência presentes nas cepas dos microrganismos de cada região.

Sugere-se estudos moleculares com estas cepas para determinar os possíveis genótipos envolvidos, bem como os principais genes de resistência, como já estão sendo realizados pelo grupo de Microbiologia Clínica da Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia (FCE).

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARROS, E.; MACHADO, A.; SPRINZ, E. Antimicrobianos – Consulta Rápida. 4ª Edição. São Paulo: Artmed, 2008.

BITENCOURT, J. S.; PAVANELLI, M. F. Urinary infection in patients of public health care of Campo Mourão-PR, Brazil: bacterial prevalence and sensitivity profile. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 50, n. 5, 2014.

BRASIL; Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); Uso Racional de Antimicrobianos e a Resistência Microbiana; Ano: 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo1/uso_programa.htm>. Acesso em: 26 fev. 2015.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. Goodman & Gilman - As Bases Farmacológicas daTerapêutica. 11ª Edição. Rio de Janeiro: McGrawHill, 2007.

CAMPANA, E. H. et al. Avaliação das metodologias M.I.C.E.®, Etest® e microdiluição em caldo para determinação da CIM em isolados clínicos. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 2, 2011.

Clinical Laboratory and Standard Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing;Twenty-Third Informational Supplement M100-S23. Pennsylvania: CLSI; 2013.

DIAS, D. J. Estudo dos principais mecanismos de resistência aos antibióticos β lactâmicos em bactérias patogénicas de Gram negativo. 2009. 100 f. Dissertação (Mestrado em Genética Molecular e Biomedicina) - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2009.

EI BOUAMRI, M. C. et al. Profil actuel de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes et conséquences thérapeutiques. **Progrès en urologie**, França, v. 24, p. 1058—1062, 2014.

GHOSH, A. N. et al. Application of WHONET in the Antimicrobial Resistance Surveillance of Uropathogens: A First User Experience from Nepal. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, Nepal, v 7, n. 5, 2013.

GONZÁLEZ, H. J.; Infecção na Unidade de Terapia Intensiva: Principais Fatores Causadores; **Departamento Nacional de Pós-Graduação**, Campinas, 2013.

KAPER, J. B.; NATARO, J. P.; MOBLEY, H. L. Pathogenic Escherichia coli. **Nat. Ver. Microbiol.** v. 2, n. 2, p. 123-140, 2004.

LAGO, A.; FUENTEFRIA, S. R.; FUENTEFRIA, D. B. Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 43, n. 4, 2010.

LO, D. S. et al. Infecção urinária comunitária: etiologia segundo idade e sexo. **J. Bras. Nefrol.** São Paulo, v. 35, n. 2, 2013.

MACGREGOR, J. C.; ELMAN, M.R.; BEARDEN, D. T.; SMITH, D.H. Sex- and age-specific trends in antibiotic resistance patterns of Escherichia coli urinary isolates from outpatients. **BioMed Central**, Estados Unidos, v. 14, n. 2, 2013.

MARTINS, A. C.; PICOLI, S. U. Métodos alternativos para detecção de betalactamase de espectro estendido em Escherichia coli e Klebsiella pneumoniae. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 4, 2011.

MIRANDA, É. J. P. et al. Susceptibility to Antibiotics in Urinary Tract Infections in a Secondary Care Setting From 2005-2006 and 2010-2011, in São Paulo, Brazil: Data From 11.943 Urine. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo, v. 56, n. 4, 2014.

MIRANDA G. M^a. C. Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido: resistencia. **Sanid. Mil**, Madrid, v. 69, n. 4, 2013.

MORAES, D. et al. Prevalence of uropathogens and antimicrobial susceptibility profile in outpatient from Jataí-GO. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 50, n. 3, 2014.

MURRAY, P. R; ROSENTHAL, K. S. Microbiologia Médica. 5^a edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

RODRIGUES, F. J.; BARROSO, A. P. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do tracto urinário. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, Lisboa, v. 29, n. 2, 2011.

ROSSI, F.; ANDREAZZI, D. B. Resistência Bacteriana: Interpretando o antibiograma. 1ª edição. São Paulo: Atheneu, 2005.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 13, n. spe, 2004.

SILVEIRA, G. P. et al. Estratégias Utilizadas no Combate a Resistência Bacteriana. **Química Nova**, São Paulo, v. 29, n. 4, 2006.

TAVARES, I. V.B.; SA, A. B. Perfil de prescrição de antimicrobianos para as infecções do tracto urinário nos cuidados de saúde primários. **Rev Port Med Geral Fam**, Lisboa, v. 30, n. 2, 2014.

8. ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do perfil de resistência de microrganismos causadores de infecções oportunistas, nosocomiais e assintomáticas na Regional de Ceilândia/DF

Pesquisador: Thais Alves da Costa Lamounier

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 38856114.0.0000.0030

Instituição Proponente: Faculdade de Ceilândia - FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.079.971

Data da Relatoria: 10/06/2015

Apresentação do Projeto:

O objetivo do presente estudo avaliar o perfil destes microrganismos com relação a resistência microbiana e análises moleculares na Regional de Saúde da Ceilândia no Distrito Federal. Estes dados poderão contribuir para o perfil epidemiológico de bactérias e leveduras que possam gerar quadros de morbidade e até mortalidade em determinados grupos de pacientes.

As amostras recebidas para a realização dos exames laboratoriais no Laboratório Regional da Ceilândia e no Laboratório do Hospital Regional da Ceilândia serão processadas de acordo com as rotinas laboratoriais baseadas nos Procedimentos Operacionais Padrões (POPs) internos e as Normas de Biossegurança. As cepas de bactérias e leveduras isoladas serão identificadas pelo método automatizado e será realizado o antibiograma para as cepas bacterianas de acordo com os padrões estabelecidos pela NCCLS. Para as leveduras não será realizado o antifungograma. Para isso, será aplicado o Termo de Livre Consentimento e Esclarecido (TCLE), conforme modelo em ANEXO. Após a identificação das espécies, as colônias isoladas serão selecionadas para que, a partir dos inóculos obtidos de cada colônia, seja extraído o material genéticos dos microrganismos. Após a extração utilizando kits comerciais, o DNA será submetido às técnicas de PCR (Polymerase Chain Reaction) e qRT-PCR (Real Time PCR) utilizando oligonucleotídeos específicos para cada cepa de microrganismo. Os oligonucleotídeos serão definidos para regiões

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 1.079.971

gênicas de resistência microbiana. As amostras serão analisadas em gel de agarose 1%. Além disso, será utilizado o programa WHONET como ferramenta para a análise de microrganismos já identificados e foram inseridos no sistema. O WHONET é um software de banco de dados desenvolvido para gestão e análises dos dados obtidos nos laboratórios de Microbiologia, com ênfase na análise de resultados de testes de susceptibilidade aos antimicrobianos. Este é utilizado em mais de 90 países para contribuir com programas nacionais de vigilância, bem como apoiar a decisão clínica e política de utilização de antibióticos, detectar surtos, identificar o desempenho dos testes realizados no laboratório e caracterizar o perfil microbiano isolado. O Laboratório Regional da Ceilândia dispõe desta ferramenta. Assim, no presente estudo será possível realizar a análise do perfil e da resistência antimicrobiana das bactérias que já foram isoladas na cidade da Ceilândia/DF.

Critério de Inclusão:

Serão incluídas no projeto as amostras de urina, secreção vaginal, secreção de orofaringe, ponta de cateter, líquidos corporais, hemocultura ou qualquer outro material biológico em que houver isolamento de microrganismos.

Critério de Exclusão:

Amostras consideradas negativas serão excluídas da pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

"Objetivo Primário:

Avaliar o perfil de resistência de microrganismos, como bactérias e leveduras, causadoras de infecções em diferentes sítios biológicos de amostras processadas no Laboratório Regional da Ceilândia.

Objetivo Secundário:

- Analisar as principais espécies de bactérias e leveduras causadoras de infecções assintomáticas, nosocomiais e ambulatoriais no Laboratório Regional da Ceilândia.
- Realizar técnicas moleculares de PCR convencional e PCR em tempo Real para avaliação do perfil de resistência antimicrobiana.
- Realizar análise estatísticas dos antimicrobianos sensíveis e resistentes das cepas analisadas com o auxílio do programa WHONET."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios, segundo o pesquisador:

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 1.079.971

"Riscos:

Não existem riscos iminentes de contaminação visto que as amostras serão processadas no Laboratório Regional da Ceilândia aonde já estão estabelecidas as normas de Biossegurança com a utilização de Equipamentos de Proteção Individual e Coletiva.

Benefícios:

Contribuir com informações clínicas e epidemiológicas sobre o perfil microbiano, bem como a utilização de antimicrobianos."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa trata de projeto de TCC apresentado pela orientadora para futura realização por aluno de graduação.

Critério de Inclusão: Serão incluídas no projeto as amostras de urina, secreção vaginal, secreção de orofaringe, ponta de cateter, líquidos corporais, hemocultura ou qualquer outro material biológico em que houver isolamento de microrganismos.

Critério de Exclusão: Amostras consideradas negativas serão excluídas da pesquisa.

As amostras serão provenientes de 100 participantes de pesquisa atendidos no Laboratório Regional da Ceilândia e no Laboratório do Hospital Regional da Ceilândia que se apresentarem para a realização dos exames laboratoriais.

Os usuários que levarem suas amostras ao laboratório serão convidados a participar pelos pesquisadores envolvidos. O Termo de Livre Consentimento e Esclarecido (TCLE) será aplicado pela equipe envolvida na pesquisa (estudantes de TCC, PIBIC e pela própria pesquisadora).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos apresentados em atendimento às pendências apontadas no parecer No. 1.061.262:

Carta em resposta às pendências apontadas pelo CEP - "Resposta Pendencia Maio 2015.pdf", postado em 18/05/2015;

Informações Básicas do Projeto - "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_414958.pdf", postado em 18/05/2015.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A Secretaria de Saúde foi incluída como instituição coparticipante vinculada ao CEP-FEPECS/SES-DF.
PENDÊNCIA ATENDIDA

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 1.079.971

Não há mais pendências.

Protocolo de pesquisa em conformidade com a Resolução CNS 466/2012 e complementares.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

A realização das atividades do projeto na instituição coparticipante está condicionada à aprovação pelo CEP responsável, o CEP-FEPECS/SES-DF.

Em acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

BRASILIA, 26 de Maio de 2015

Assinado por:
Marie Togashi
(Coordenador)

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com